## DIRECTIONS FOR USE

# ORTHO BLAST® II

***The Inner Package and its Contents are Sterile***

For Single Patient Use on a Single Occasion Only

This allograft is derived from voluntarily donated human tissues.

### INDICATIONS FOR USE
For orthopedic applications as filler for gaps or voids that are not intrinsic to the stability of the bony structure. OrthoBlast II is indicated to be packed gently into bony gaps in the skeletal system as a bone graft extender (extremities, spine and pelvis) and as a bony void filler (extremities and pelvis). These defects may be surgically created or the result of traumatic injury to the bone.

### DESCRIPTION
OrthoBlast II is a combination of human tissue that has been demineralized and cancellous bone (from the same donor) mixed with poloxamer reverse phase resorbable medium and formulated into a paste or putty-like form. OrthoBlast II is provided in a sterile, single patient use package. As biological materials, some variations in the product should be expected, such as in appearance and in handling.

***Tissue Donor Selection:*** All tissue used in OrthoBlast II is recovered by tissue banks in the United States in accordance with standards established by the American Association of Tissue Banks (AATB). The tissue bank (as identified on the product's outer packaging) has evaluated the tissue donor and determined that the donor met suitability criteria that were current at the time of tissue recovery. The tissue bank's evaluation included review of the tissue donor's infectious disease test results, consent documents, donor medical history and behavior risk assessment, available relevant medical records including previous medical history, laboratory test results, existing autopsy or coroner reports (if applicable) and information from other sources or records which may pertain to donor suitability including tissue procurement test results. The donor did not reveal risk factors for, or clinical or physical evidence, of significant active infection including HIV (human immunodeficiency virus) or hepatitis infection, as well as risk factors for viral or prion-associated disease transmission as specified in Appendix II of the AATB standards.

***Serological testing:*** The tissue bank performs serological testing of each tissue donor at a CLIA approved laboratory utilizing FDA-licensed test kits. Donor blood samples taken at the time of recovery were tested and found to be negative or non-reactive for (at minimum): hepatitis B surface antigen (HBsAg), hepatitis B core antibody (HBcAb), HIV antibodies type 1 and type 2 (anti-HIV-1 and anti-HIV-2), antibody to human T-lymphotrophic virus type 1 and type 2 (anti-HTLV-I/II), hepatitis C virus antibody (anti-HCV) and syphilis. In addition, this donor was tested and found to be negative or non-reactive for HIV type-1 p24 antigen (HIV-1-p24 Ag) or HIV-1 DNA polymerase chain reaction (HIV-1 DNA PCR). The names and addresses of the testing laboratories, the listing and interpretation of all required infectious disease tests, a listing of the documents reviewed as part of the relevant medical records, and the name of the person or establishment determining the suitability of this human tissue are on file at the tissue bank and are available upon request. This allograft has been determined to be suitable for transplantation.

***Viral Inactivation Validation:*** The methods for processing of the DBM contained in OrthoBlast II were evaluated for their viral inactivation potential. A selected panel of viruses representing various virus types, sizes, shapes and genomes were evaluated. The viral inactivation testing demonstrated suitable inactivation potential of the processing methods for a wide range of potential viruses.

### INSTRUCTIONS FOR USE
These instructions are intended as guidelines for the use of OrthoBlast II as a part of established surgical techniques. They are not intended to replace or change standard procedures for treatment of bone defects involving bone grafting and internal fixation. Procedures involving bone grafting can experience highly variable results. Factors to be considered in selecting the bone grafting material and the surgical technique to be utilized are as follows:

- Age of the patient
- Quality of the patient's bone
- Location of the defect
- Anticipated loading conditions
- Proximity of the graft to a suitable blood supply
- Ability to achieve direct apposition of the graft to viable host bone
- Presence/addition of autogenous bone or bone marrow at the graft site
- Elimination of gaps in the graft sites' ability to suitably stabilize the graft site
- Complete coverage of the graft material to prevent migration

For best results, extreme care should be exercised to assure the correct graft material is selected for the intended application.

### TO OPEN PUTTY:
1. Peel open outer package.
2. Using aseptic technique, transfer contents to a sterile field.
3. Peel open inner package and remove spatula and vial.
4. Twist off vial lid and remove putty using small spatula or other hand instrument.
5. Discard any unused portion.

### TO OPEN PASTE:
1. Peel open outer package.
2. Using aseptic technique, transfer contents to a sterile field.
3. Peel open inner package and remove syringe.
4. Remove protective cap from syringe tip.
5. Apply pressure to the plunger to extrude paste.
6. Discard any unused portion.

### PREOPERATIVE PREPARATION:
Aseptic techniques must be maintained to minimize the risk of post-operative complications. The amount needed is based on the type of procedure and size of the defect being treated. When Orthoblast II is being mixed with autograft, a ratio of 1:1 should be used. OrthoBlast II does not require rehydration prior to use.

Radiographic evaluation of the defect site is essential to accurately assess the extent of the defect and to aid in the selection and placement of OrthoBlast II and fixation devices.

Surgical Procedure Notes: OrthoBlast II does not possess sufficient mechanical strength to support the reduction of a graft site prior to tissue in-growth. Therefore, anatomical reduction and rigid fixation, in all planes, should be obtained independent of OrthoBlast II.

For best results, OrthoBlast II must fill the defect and contact as much viable bone as possible.

OrthoBlast II must not be used to repair bone defects where complete soft tissue coverage cannot be achieved.

### POSTOPERATIVE CARE:
Postoperative patient management should follow the same regimen as similar cases utilizing autogenous bone grafting. Standard postoperative practices should be followed, particularly as applicable to defect repairs involving the use of fixation devices. The patient should be cautioned against early weight bearing and premature ambulation which could lead to loosening and/or failure of the fixators or loss of reduction. The length of time a defect should remain in a reduced state of loading is determined by the complexity of the defect site and the overall physical condition of the patient. Hardware should not be removed until the defect is healed.

### CONTRAINDICATIONS
OrthoBlast II is contraindicated where the device is intended as structural support in load-bearing bone and in articulating surfaces. Conditions representing relative contraindications include:

- Severe vascular or neurological disease
- Uncontrolled diabetes
- Severe degenerative bone disease
- Uncooperative patients who will not or cannot follow postoperative instructions, including individuals who abuse drugs and/or alcohol
- Renal impairment
- Active or latent infection in or around the surgical site

OrthoBlast II Putty contains cancellous particles up to 4 mm in size. Do not use for Dental Applications.

Polymyxin Sulfate B, Bacitracin, Gentimycin and Iodine are used in processing OrthoBlast II Putty and Paste trace amounts may remain. Since it is impossible to quantify the levels at which any individual may have an allergic response, this product is contraindicated in patients with known sensitivity.

### WARNINGS AND PRECAUTIONS
OrthoBlast II is sterile during the stated shelf life in an unopened and undamaged package. The product must be used prior to the expiration date.

Do not use if the packaging has been damaged and/or the product has been contaminated. In the event of contamination, discard the product. Damaged packaging should be returned to IsoTis OrthoBiologics™.

Appropriate placement and/or fixation are critical factors in the avoidance of potentially adverse effects.

As with all biological products, the tissue in OrthoBlast II has the potential to transmit infectious agents despite processing treatments, extensive donor screening, tissue selection and laboratory tests. To date, there have been no reports of experimental or clinical viral seroconversion using demineralized bone powder.

When filling a closed defect, care must be taken while extruding Orthoblast II from the syringe as possible pressurization of the device could result in fat embolization and/or embolization of the material into the bloodstream.

As with any surgical procedure, the possibility of infection exists.

Although the production technique is designed to eliminate antigenic properties of the product, the possibility of such a reaction is present.

Adverse outcomes potentially attributable to the product must be reported promptly to the manufacturer. If any dissatisfaction with the product performance or packaging occurs, notify IsoTis OrthoBiologics immediately and promptly return product and/or packaging.

When introducing OrthoBlast II, it must be taken care to avoid excessive compaction.

Overfilling the implantation site must be avoided to achieve a tension-free closure of the wound.

Sites grafted with OrthoBlast II should be allowed to heal approximately 6 months prior to implant placement.

OrthoBlast II Putty contains cancellous particles up to 4 mm in size. Do not use for Periodontal Applications.

### OSTEOINDUCTIVE POTENTIAL
The osteoinductive potential of the DBM used in OrthoBlast II Putty and Paste is determined via an *in vitro* assay. Results from the assay were correlated with results from implantation of DBM into an athymic mouse muscle pouch. Analysis of these results shows that the *in vitro* assay has been validated against the *in vivo* athymic mouse model and predicts with at least 95% confidence the *in vivo* osteoinductivity of the test material. Each lot of DBM incorporated in OrthoBlast II Putty and Paste is evaluated for osteoinductive potential using an *in vitro* assay. Testing each lot of DBM assures that only DBM with osteoinductive potential is used in OrthoBlast II Putty and Paste. Although DBM used in the final product has been shown to be osteoinductive using an *in vitro* assay, the combination of DBM, poloxamer and cancellous bone chips has not been evaluated for osteoinductivity; therefore, it is unknown to what extent the formulation components may alter the osteoinductivity of the DBM. Additionally, it is unknown how osteoinductivity of the DBM component, measured via the *in vitro* assay, will correlate with human clinical performance of OrthoBlast II Putty and Paste.

### STERILIZATION
OrthoBlast II has been sterilized by electron beam irradiation. The inner package and its contents are sterile. The package should be inspected prior to use to ensure the sterility barrier has not been compromised. This product is for single use only and should not be re-sterilized. The product must not be used beyond the stated expiration date.

**DO NOT RE-STERILIZE**

### STORAGE
Do not refrigerate or freeze. Do not expose to extreme heat. Store at room temperature (15º C to 30º C) in a clean, dry place. It is the responsibility of the tissue dispensing service and user (facility/clinician) to maintain the product under appropriate conditions prior to use.

### RECIPIENT TRACING
The clinician or hospital is responsible for maintaining recipient records for the purpose of tracing tissue post-implantation. A Graft Tracing Record has been included for completion at the time of the surgical procedure. Upon completion, the Graft Tracing Record is to be sent back to IsoTis OrthoBiologics. If the entire tissue product was discarded, return the Graft Tracing Record and explain the reason for discard. Chart labels are provided in each package for use on the patient's medical records. These labels provide traceability to the original tissue donor.

**CAUTION:** Federal (U.S.) Law restricts the use of this device to sale by or on the order of a physician.

## MODE D'EMPLOI

***Le conditionnement interne et son contenu sont stériles***

Réservé à un usage unique chez un seul patient

Ce produit d'allogreffe est dérivé de tissus humains provenant de donneurs volontaires.

### INDICATIONS D'EMPLOI
Ce produit est indiqué pour des applications orthopédiques en tant que mastic de colmatage d'interstices ou de vides qui sont non intrinsèques à la stabilité de la structure osseuse. Il est recommandé de tasser délicatement l'OrthoBlast II dans les interstices osseux du système squelettique comme extension de greffon osseux (extrémités, rachis et bassin) et comme mastic de comblement des vides osseux (extrémités et bassin). Ces défects peuvent être créés chirurgicalement ou être le résultat d'une lésion traumatique de l'os.

### DESCRIPTION
L'OrthoBlast II est une combinaison de tissu humain déminéralisé et d'os spongieux (provenant du même donneur) mélangés avec un milieu résorbable à phase inversée en poloxamère ; il est formulé sous forme de mastic ou de pâte. L'OrthoBlast II est fourni dans un conditionnement stérile, à usage unique chez un seul patient. Étant un matériau biologique, il faut s'attendre à certaines variations dans le produit, notamment dans l'apparence et la manipulation.

***Sélection des donneurs de tissu :*** tous les tissus utilisés dans l'OrthoBlast II sont prélevés par des banques de tissus aux États-Unis conformément aux normes établies par l'Association américaine des banques de tissus (American Association of Tissue Banks--AATB). La banque de tissus (identifiée sur le conditionnement externe du produit) a évalué le donneur de tissu et déterminé que le donneur remplissait les critères de compatibilité courants au moment du prélèvement des tissus. L'évaluation de la banque de tissus a comporté l'examen des résultats de tests relatifs aux maladies infectieuses effectués sur le donneur de tissu, les documents de consentement, les antécédents médicaux du donneur et l'estimation du risque de comportement, le dossier médical disponible et pertinent, y compris les antécédents médicaux, les résultats d'analyses de laboratoire, l'autopsie existante ou le rapport du médecin-légiste (le cas échéant), ainsi que toute information ou documentation de sources diverses pouvant avoir un rapport avec la compatibilité du donneur, y compris les résultats des tests lors du prélèvement du tissu. Le donneur n'a pas révélé de facteurs de risque ni la preuve clinique ou physique d'infections actives significatives, notamment d'infection par le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) ou d'infection de type hépatite, ni de facteurs de risque de transmission de maladies associées à des prions ou à des virus, comme cela est spécifié dans l'Annexe II aux normes de l'AATB.

***Tests sérologiques :*** la banque de tissus effectue les tests sérologiques de chacun des donneurs de tissu dans un laboratoire agréé par le CLIA en utilisant des kits de test sous licence de la FDA. Les échantillons de sang du donneur obtenus au moment du prélèvement ont subi des tests dont les résultats étaient négatifs ou non réactifs (au minimum) : à l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg), à l'anticorps de la nucléocapside du virus de l'hépatite B (HBcAb), aux anticorps de type 1 et de type 2 du VIH (anti-VIH-1 et anti-VIH-2), à l'anticorps du virus T-lymphotropique humain de type 1 et de type 2 (anti-VTLH-I/II), à l'anticorps du virus de l'hépatite C (anti-VHC) et à la syphilis. En outre, ce donneur a subi des tests dont les résultats étaient négatifs ou non réactifs pour l'antigène p24 du VIH de type 1 (VIH-1-p24 Ag) ou à la réaction en chaîne de l'ADN-polymérase du VIH-1 (VIH-1 ADN RCP). Les noms et adresses des laboratoires d'analyses, les listes et l'interprétation de tous les tests requis pour les maladies infectieuses, la liste des documents examinés au titre du dossier médical pertinent et le nom de la personne ou de l'établissement ayant déterminé la compatibilité de ce tissu humain sont dans les dossiers de la banque de tissus et sont disponibles sur demande. Il a été déterminé que cette allogreffe était appropriée et compatible pour la transplantation.

***Validation de l'inactivation virale :*** les méthodes de traitement de la DBM contenue dans le produit OrthoBlast II ont fait l'objet de tests pour évaluer leur potentiel d'inactivation virale. Une série déterminée de virus comprenant des virus de différents types, tailles, formes et génomes a été évaluée. Le test de l'inactivation virale a démontré que le potentiel d'inactivation virale des méthodes de traitement est suffisant pour un large éventail de virus humains potentiels.

### MODE D'EMPLOI
Ce mode d'emploi a pour but de servir de directive pour l'emploi de l'OrthoBlast II dans le cadre des techniques chirurgicales établies. Il n'a la prétention ni de remplacer, ni de modifier les procédures standard suivies pour le traitement des défects osseux mettant en cause une greffe osseuse et des fixations internes. Les procédures comportant des greffes osseuses peuvent donner des résultats très variables. Pour choisir un matériau de greffe osseuse et la technique chirurgicale à employer, il faut considérer les facteurs suivants :

- L'âge du patient
- La qualité des os du patient
- La localisation du défect
- Les conditions de mise en charge prévues
- La proximité du greffon à une alimentation sanguine appropriée
- La capacité de réussite de l'apposition directe du greffon sur un hôte osseux viable
- La présence/l'ajout de greffon ou de moelle osseuse autogène au site de la greffe
- L'élimination d'interstices au site de la greffe, la capacité à stabiliser convenablement le site de la greffe
- La couverture complète du matériau de greffe pour éviter la migration

Pour obtenir les meilleurs résultats, il faut prendre d'extrêmes précautions en vue d'assurer la sélection du matériau de greffe correct pour l'application prévue.

### OUVERTURE DU MASTIC :
1. Retirer la pellicule du conditionnement externe.
2. En employant une méthode aseptique, transférer le contenu dans un champ stérile.
3. Peler le conditionnement interne pour l'ouvrir et sortir la spatule et le flacon.
4. Tourner le bouchon du flacon pour ouvrir et prélever le mastic à l'aide de la petite spatule ou d'un autre instrument manuel.
5. Jeter toute partie non utilisée.

### OUVERTURE DE LA PÂTE :
1. Retirer la pellicule du conditionnement externe.
2. En employant une méthode aseptique, transférer le contenu dans un champ stérile.
3. Peler le conditionnement interne pour l'ouvrir et sortir la seringue.
4. Enlever le capuchon protecteur de l'embout de la seringue.
5. Appuyer sur le piston pour extruder la pâte.
6. Jeter toute partie non utilisée.

### PRÉPARATION PRÉOPÉRATOIRE :
Une technique aseptique doit être suivie afin de minimiser le risque de complications postopératoires. La quantité nécessaire dépend du type d'intervention et de la dimension du défect à traiter. Lorsque l'on mélange de l'OrthoBlast II avec un autogreffon, respecter une proportion de 1 pour 1. Il n'est pas nécessaire de réhydrater l'OrthoBlast II avant l'emploi.

Il est essentiel d'évaluer par radiographie le site du défect afin de calculer son étendue avec précision et de faciliter le choix et la mise en place de l'OrthoBlast II et des dispositifs de fixation.

Notes pour l'intervention chirurgicale : l'OrthoBlast II ne possède pas une résistance mécanique suffisante pour supporter la réduction d'un site de greffe avant la croissance intégrée du tissu. Par conséquent, il faut obtenir une réduction anatomique et une fixation rigide dans tous les plans indépendamment de l'OrthoBlast II.

Pour obtenir les meilleurs résultats, l'OrthoBlast II doit remplir le défect et faire contact avec une surface d'os viable aussi étendue que possible.

L'OrthoBlast II ne doit pas être utilisé pour la réparation de défects osseux lorsqu'on ne dispose pas d'une couverture de tissu mou totale.

### SOINS POSTOPÉRATOIRES :
Le plan de traitement postopératoire du patient doit être le même que s'il s'agissait d'un cas de greffe osseuse autogène. Il faut suivre les pratiques postopératoires standard, en particulier celles applicables aux réparations de défects mettant en cause l'emploi de dispositifs de fixation. Il faut mettre le patient en garde contre toute surcharge précoce et déambulation prématurée qui pourraient entraîner le desserrage et/ou l'échec de la fixation ou encore, une perte de réduction. La durée pendant laquelle il faut laisser un défect en état de support de charge réduite est déterminée par la complexité du site du défect et l'état physique général du patient. Il ne faut pas retirer les fixations avant la guérison complète du défect.

### CONTRE-INDICATIONS
L'OrthoBlast est contre-indiqué lorsque le produit doit servir de support structurel pour un os supportant des charges ou pour des surfaces articulées. Les situations suivantes constituent des contre-indications relatives :

- Pathologie vasculaire ou neurologique grave
- Diabète non maîtrisé
- Pathologie dégénérative grave des os
- Patients non coopératifs qui ne veulent pas ou sont incapables de suivre les instructions post-opératoires, entre autres les sujets toxicomanes ou alcooliques
- Insuffisance rénale
- Infection active ou latente à l'endroit ou autour du site de l'intervention chirurgicale

Le mastic OrthoBlast II contient des particules spongieuses dont la taille va jusqu'à 4 mm. Ne pas utiliser dans les applications dentaires.

Le sulfate B de polymyxine, la bacitracine, la gentimycine et l'iode sont utilisés pour le traitement et des traces de ces produits peuvent demeurer. Étant donné qu'il est impossible de quantifier les degrés de réaction allergique potentiels des individus, ce produit est contre-indiqué chez les patients ayant une sensibilité connue.

### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS
L'OrthoBlast II est stérile pendant la durée de conservation indiquée dans un conditionnement non endommagé n'ayant pas été ouvert. Le produit doit être utilisé avant la date d'expiration.

Ne pas utiliser si le conditionnement a été endommagé et/ou si le produit a été contaminé. En cas de contamination, jeter le produit. Retourner les conditionnements endommagés à IsoTis OrthoBiologics™.

La mise en place et/ou la fixation appropriée sont des facteurs critiques pour éviter les effets indésirables possibles.

Comme ceci est le cas avec tous les produits biologiques, le tissu dans l'OrthoBlast II comporte un potentiel de transmission d'agents infectieux malgré les traitements subis, la sélection approfondie des donneurs, des tissus et des tests de laboratoire. À ce jour, il n'a été signalé aucune séroconversion virale clinique ou expérimentale avec l'usage de poudre osseuse déminéralisée.

Lors du colmatage d'un défect fermé, faire attention lors de l'extrusion de l'OrthoBlast II de la seringue car une éventuelle mise sous pression du dispositif pourrait entraîner une embolisation de la graisse et/ou une embolisation du matériau dans la circulation sanguine.

Comme cela est le cas avec toutes les interventions chirurgicales, il existe une possibilité d'infection.

Bien que la technique de production soit prévue pour inhiber les propriétés antigéniques du produit, on ne peut éliminer totalement la possibilité d'une telle réaction.

Les résultats indésirables pouvant être attribués au produit doivent être rapidement signalés au fabricant. En cas d'insatisfaction avec les performances du produit ou de son conditionnement, avertir immédiatement IsoTis OrthoBiologics et retourner le produit et/ou le conditionnement sans délai.

Lorsque vous introduisez OrthoBlast II, prendre garde d'éviter un compactage excessif.

Éviter de trop remplir le site d'implantation afin d'obtenir une fermeture de la plaie dépourvue de tension.

Les sites greffés avec OrthoBlast II doivent cicatriser durant environ 6 mois avant de placer l'implant.

Le mastic OrthoBlast II contient des particules spongieuses dont la taille va jusqu'à 4 mm. Ne pas utiliser dans les applications parodontales.

### POTENTIEL OSTÉOINDUCTEUR
Le potentiel ostéoinductif de la DBM utilisée dans le mastic et la pâte OrthoBlast II est déterminé par un dosage *in vitro*. Une corrélation a été établie entre les résultats du dosage et les résultats de l'implantation de DBM dans la poche musculaire d'un souris thymoprivé. L'analyse de ces résultats montre que le dosage *in vitro* a été validé par rapport au modèle de souris dépourvu de thymus *in vivo* et elle prédit avec un intervalle de confiance d'au moins 95 % l'ostéoinduction *in vivo* du matériau analysé. Le potentiel ostéoinductif de chaque lot de DBM incorporé dans l'OrthoBlast II est évalué au moyen d'un test *in vitro*. Le fait de tester chaque lot de DBM permet d'avoir l'assurance que la DBM utilisée dans la mastic et dans la pâte OrthoBlast II est exclusivement à potentiel ostéoinductif. Bien que la DBM utilisée dans le produit final se soit révélée ostéoinductrice à l'aide d'un essai *in vitro*, l'ostéoinduction de la combinaison DBM et poloxamère n'a pas encore été évaluée ; on ne sait donc pas dans quelle mesure les composants de la formulation sont susceptibles d'altérer le caractère ostéoinducteur de la DBM. De plus, on ne sait pas dans quelle mesure l'ostéoinductivité du composant de DBM, telle que mesurée par le test *in vitro*, sera en corrélation avec les performances cliniques du mastic et de la pâte OrthoBlast II chez l'homme.

### STÉRILISATION
L'OrthoBlast II a été stérilisé par irradiation par faisceau d'électrons. Le conditionnement interne et son contenu sont stériles. Il faut inspecter le conditionnement avant de l'utiliser pour s'assurer que la barrière de stérilité n'a pas été compromise. Ce produit est réservé à un seul usage et ne devrait pas être restérilisé. Ne pas utiliser ce produit au-delà de la date d'expiration indiquée.

**NE PAS RESTÉRILISER**

### CONSERVATION
Ne pas réfrigérer ni congeler. Ne pas exposer à une chaleur excessive. Conserver à la température ambiante (15 °C à 30 °C) dans un endroit propre et sec. Il incombe au service de distribution des tissus et à l'utilisateur (établissement/clinicien) de maintenir le produit dans les conditions appropriées avant l'emploi.

### SUIVI DU RECEVEUR
Le clinicien ou l'hôpital est responsable de maintenir le dossier des receveurs afin de pouvoir suivre les tissus après implantation. Un formulaire de suivi de la greffe est inclus et doit être rempli au moment de l'intervention chirurgicale. Une fois l'intervention terminée, retourner le formulaire de suivi de la greffe à IsoTis OrthoBiologics. Si l'on a jeté la totalité du tissu, retourner le formulaire de suivi de la greffe et expliquer la raison de l'élimination. Des étiquettes pour dossier médical sont fournies dans chaque conditionnement pour être utilisées sur le dossier médical du patient. Ces étiquettes assurent la traçabilité et remontent jusqu'au donneur original du tissu.

**ATTENTION :** la loi fédérale (des États-Unis) réserve la vente de ce dispositif aux médecins ou sur prescription médicale d'un médecin.

## ISTRUZIONI PER L'USO

***L'imballaggio interno ed il relativo contenuto sono sterili.***

Esclusivamente monopaziente e monouso

Questo prodotto per allograft è derivato da tessuto umano proveniente da un donatore volontario.

### INDICAZIONI PER L'USO
L'uso di OrthoBlast II è indicato nelle applicazioni ortopediche per il riempimento di cavità o spazi vuoti ossei che non sono intrinseci alla stabilità della struttura ossea. OrthoBlast II va inserito, compattandolo delicatamente, negli spazi interossei del sistema scheletrico come prolungamento di innesti ossei (estremità, colonna vertebrale e bacino) e come riempitivo di cavità ossee (estremità e bacino). I suddetti difetti ossei possono essere imputabili ad un intervento chirurgico o riconducibili ad una lesione traumatica dell'osso interessato.

### DESCRIZIONE
OrthoBlast II è costituito da una combinazione di tessuto umano demineralizzato ed osso spugnoso (entrambi provenienti dallo stesso donatore), miscelati con un mezzo a base di polossalene riassorbibile ad osmosi inversa e quindi formulato sotto forma di pasta o mastice. OrthoBlast II è fornito all'interno di una confezione sterile e monouso. Essendo materiali biologici potrebbero presentare alcune variazioni prevedibili concernenti, per esempio, l'aspetto e la manipolazione.

***Selezione dei donatori del tessuto:*** tutto il tessuto impiegato in OrthoBlast II viene prelevato presso banche di campioni tissutali ubicate negli Stati Uniti conformemente a quanto disposto dagli standard sanciti dalla Associazione Americana delle Banche di Campioni Tissutali (American Association of Tissue Banks, AATB). Il donatore del tessuto è stato valutato dalla banca di campioni tissutali (identificata sull'imballaggio esterno del prodotto) la quale ne ha accertato il soddisfacimento dei criteri di idoneità vigenti all'epoca della raccolta del tessuto. La valutazione eseguita dalla banca di campioni tissutali comprende la revisione degli esiti dei test a cui il donatore è stato sottoposto per il rilevamento di eventuali malattie infettive, la debita sottoscrizione dei moduli di consenso, l'esame dell'anamnesi medica del donatore ed una valutazione dei comportamenti a rischio del medesimo, l'esame della documentazione medica pertinente disponibile, compresa l'anamnesi precedente; l'esame dei risultati delle analisi di laboratorio; la revisione dei rapporti autoptici e del medico legale (se pertinenti), e la revisione di documentazione o informazioni provenienti da altre fonti che potrebbero essere rilevanti ai fini della determinazione della idoneità del donatore, compresi gli esiti dei test condotti all'epoca della raccolta del tessuto. Il donatore non ha presentato fattori di rischio, né sono emerse prove cliniche o fisiche indicanti la presenza di gravi infezioni attive, comprese le infezioni da HIV (virus dell'immunodeficienza umana) o dell'epatite, e sono inoltre stati esclusi i fattori di rischio di trasmissione di malattie di origine virale o associate a prioni come specificato nell'Appendice II degli standard sanciti dalla AATB.

***Analisi sierologiche:*** la banca di campioni tissutali sottopone ciascun donatore di tessuto ad analisi sierologiche condotte presso un laboratorio rispondente agli standard sanciti dalla normativa CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendements), utilizzando kit per test approvati dall'ente statunitense preposto al controllo dei farmaci e degli alimenti (Food and Drug Administration, FDA). I campioni di sangue del donatore prelevati all'epoca della raccolta sono stati testati e sono risultati negativi o non reattivi (come minimo) all'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg), all'anticorpo core dell'epatite B (HBcAb), agli anticorpi del virus dell'immunodeficienza umana del tipo 1 e del tipo 2 (anti-HIV 1 e anti-HIV 2), agli anticorpi del virus T-linfotrofico umano del tipo 1 e del tipo 2 (anti-HTLV I/II), all'anticorpo del virus dell'epatite C (anti-HCV) e alla sifilide. Inoltre il donatore è stato testato ed è risultato negativo o non reattivo all'antigene p24 dell'HIV del tipo 1 (HIV-1-p24 Ag) o alla reazione polimerasica a catena del DNA dell'HIV-1 (HIV-1 DNA PCR). I nomi e gli indirizzi dei laboratori di analisi, l'elenco e l'interpretazione dei risultati di tutti i test richiesti per il rilevamento di malattie infettive, un elenco della documentazione esaminata quale parte dei documenti medici pertinenti ed il nome della persona o dell'ente che ha determinato l'idoneità di questo tessuto umano sono archiviati presso la banca di campioni tissutali interessata e sono disponibili dietro richiesta. Questo materiale per allograft è stato ritenuto idoneo ai fini dell'innesto.

***Convalida della disattivazione virale:*** i metodi impiegati per la lavorazione della DBM contenuta in OrthoBlast II sono stati analizzati per valutarne il potenziale di disattivazione virale. Si è esaminato un pannello selezionato di virus rappresentanti vari tipi, dimensioni, forme e genomi di virus. I test di disattivazione virale hanno dimostrato un potenziale di disattivazione adeguato dei metodi di lavorazione rispetto ad un'ampia gamma di virus potenziali.

### ISTRUZIONI PER L'USO
Le istruzioni qui riportate sono da intendersi quali linee guida per l'utilizzo di OrthoBlast II nell'ambito delle tecniche chirurgiche standard. Esse non sono intese per sostituirsi a o per modificare le procedure standard osservate per il trattamento dei difetti ossei comportanti innesti ossei e fissaggio interno. Gli esiti ottenuti dalle procedure che contemplano innesti ossei possono variare considerevolmente. Si riportano qui di seguito i fattori da considerarsi nella selezione del materiale per innesti ossei e della tecnica chirurgica da utilizzare:

- Età del paziente
- Qualità del tessuto osseo del paziente
- Ubicazione del difetto
- Condizioni attese di sopportazione del peso
- Prossimità dell'innesto ad una adeguata fonte di irrorazione sanguigna
- Facoltà di conseguimento di contatto diretto dell'innesto con osso ospite vitale
- Presenza/aggiunta di midollo osseo o di osso autogeno presso il sito dell'innesto
- Facoltà di eliminazione di spazi vuoti presso il sito dell'innesto per la debita stabilizzazione del sito dell'innesto
- Copertura completa del materiale per innesto per prevenirne la migrazione

Per conseguire i migliori risultati, occorre prestare attenzione estrema alla selezione del materiale di innesto più indicato per l'applicazione prevista.

### APERTURA DELLA CONFEZIONE CONTENENTE IL MASTICE:
1. Aprire l'imballaggio esterno.
2. Usando una tecnica sterile, trasferirne il contenuto in un campo sterile.
3. Aprire l'imballaggio interno ed estrarre la spatola e la fiala.
4. Rimuovere il cappuccio dalla fiala e prelevare il mastice usando una piccola spatola o un altro strumento manuale.
5. Smaltire l'eventuale prodotto residuo.

### APERTURA DEL VASETTO CONTENENTE LA PASTA:
1. Aprire l'imballaggio esterno.
2. Usando una tecnica asettica, trasferirne il contenuto in un campo sterile.
3. Aprire l'imballaggio interno ed estrarre la siringa.
4. Rimuovere il cappuccio protettivo dalla punta della siringa.
5. Esercitare pressione sullo stantuffo per espellere la Pasta.
6. Smaltire l'eventuale prodotto residuo.

### PREPARAZIONE IN FASE PRE-CHIRURGICA:
Occorre osservare una tecnica sterile per ridurre al minimo il rischio di insorgenza di complicazioni post-chirurgiche. Il quantitativo di prodotto occorrente dipende dal tipo di procedura impiegata e dalle dimensioni del difetto da correggere. In caso di miscelazione di OrthoBlast II con un autoinnesto, si deve osservare un rapporto di 1:1. OrthoBlast II non deve essere reidratato prima dell'uso.

La valutazione radiografica del sito difettoso riveste una importanza fondamentale ai fini della determinazione della portata del difetto e della debita selezione e posizionamento di OrthoBlast II e dei dispositivi di fissaggio.

Note sulla procedura chirurgica: OrthoBlast II non possiede una forza meccanica sufficiente a supportare la riduzione di un sito d'innesto prima della ricrescita del tessuto. Pertanto, la riduzione anatomica ed il fissaggio rigido, in tutti i piani, dovranno essere conseguiti indipendentemente da OrthoBlast II.

Per conseguire i migliori risultati, OrthoBlast II deve colmare il difetto ed essere a contatto con quanto più osso vitale possibile.

OrthoBlast II non va utilizzato per la correzione di difetti ossei ove non sia possibile ottenere la copertura completa del tessuto molle.

### CURA IN FASE POST-CHIRURGICA
Per la gestione post-chirurgica del paziente si deve osservare lo stesso programma adottato per casi assimilabili in cui si utilizzano innesti ossei autogeni. Si devono osservare le prassi post-chirurgiche standard, in particolar modo quelle riferite specificatamente alla riparazione di difetti ossei mediante l'uso di dispositivi di fissaggio. Il paziente deve essere avvertito in merito al rischio di allentamento e/o cedimento del fissaggio o di perdita della riduzione associato alla deambulazione precoce e alla sopportazione prematura di peso. Il periodo di tempo in cui è necessario che un difetto rimanga in uno stato di sopportazione limitata del peso dipende dalla complessità del sito difettoso e dalle condizioni fisiche generali del paziente. I dispositivi di fissaggio non devono essere rimossi prima della completa guarigione del difetto.

### CONTROINDICAZIONI
L'uso di OrthoBlast II è controindicato nei casi in cui si intenda usare il dispositivo come supporto strutturale in ossa portanti e superfici articolate. Tra le condizioni costituenti controindicazioni relative rientrano:

- Gravi disturbi vascolari o neurologici
- Diabete non controllato
- Gravi patologie ossee degenerative
- Pazienti non collaboranti che non si attengono o non sono in grado di attenersi alle istruzioni post-chirurgiche, compresi soggetti alcolizzati e/o tossicodipendenti
- Insufficienza renale
- Infezione attiva o latente presso o intorno al sito chirurgico

Il Mastice OrthoBlast II contiene particelle di osso spugnoso di dimensioni massime pari a 4 mm. Non utilizzare per applicazioni dentali.

Nella lavorazione della Pasta e del Mastice OrthoBlast II vengono impiegati solfato di polimixina B, bacitracina, gentamicina e iodio che pertanto potrebbero essere presenti in tracce. Poiché è impossibile quantificare i livelli ai quali un dato individuo potrebbe manifestare una reazione allergica, l'uso di questo prodotto è controindicato nei pazienti con sensibilità accertata.

### AVVERTENZE E PRECAUZIONI
OrthoBlast II è sterile durante la durata limite di conservazione a magazzino purché sia conservato all'interno di un imballaggio integro e chiuso. Il prodotto deve essere utilizzato prima della relativa data di scadenza.

Non usare se l'imballaggio è stato danneggiato e/o se il prodotto è stato contaminato. In caso di contaminazione, smaltire il prodotto. Gli imballaggi danneggiati devono essere resi alla IsoTis OrthoBiologics™.

Il posizionamento e/o il fissaggio corretti rivestono una importanza fondamentale ai fini della prevenzione dell'insorgenza di potenziali effetti avversi.

Come per qualsiasi altro prodotto biologico, il tessuto rinvenibile in OrthoBlast II può potenzialmente trasmettere agenti infettivi nonostante i trattamenti a cui viene sottoposto durante la lavorazione, lo screening approfondito dei donatori, l'accurata selezione del tessuto e le analisi di laboratorio condotte. Ad oggi non sono stati documentati casi di sieroconversione virale in ambito sperimentale o clinico a seguito dell'uso di polvere di osso demineralizzato.

Nel riempimento di difetti chiusi, occorre esercitare la debita cautela durante l'erogazione di OrthoBlast II dalla siringa poiché la possibile pressurizzazione potrebbe causare un'embolia grassa e/o un'embolia del materiale nel circolo sanguigno.

Come per qualsiasi altra procedura chirurgica, sussiste il rischio di insorgenza di infezioni.

Sebbene la tecnica di produzione impiegata sia stata messa a punto ai fini dell'eliminazione delle proprietà antigeniche del prodotto, sussiste comunque la possibilità che detta reazione si verifichi.

Qualsiasi effetto avverso potenzialmente imputabile al prodotto deve essere prontamente denunciato alla società produttrice. Qualora non si sia soddisfatti della performance del prodotto o dell'imballaggio, si prega di notificare immediatamente la IsoTis OrthoBiologics al riguardo e di provvedere alla tempestiva resa del prodotto e/o dell'imballaggio.

Quando si introduce OrthoBlast II si dovrà fare attenzione ad evitare un'eccessiva compattazione.

Evitare il sovrariempimento del sito di impianto per poter ottenere una chiusura della ferita priva di tensione.

Prima dell'inserzione dell'impianto nei siti in cui siano stato impiantato OrthoBlast II attendere 6 mesi circa per consentire la guarigione.

Il Mastice OrthoBlast II contiene particelle di osso spugnoso di dimensioni massime pari a 4 mm. Non utilizzare per applicazioni periodontali.

### POTENZIALE OSTEO-INDUTTIVO
Il potenziale osteo-induttivo della DBM usata nella Pasta e nel Mastice OrthoBlast II viene determinato per mezzo di una prova *in vitro*. Gli esiti emersi dalla suddetta prova sono stati correlazionati con i risultati ottenuti dall'innesto di DBM entro la sacca muscolare di un topo atimico. L'analisi dei suddetti risultati dimostra che la prova *in vitro* è stata convalidata mediante il raffronto con il modello di topo atimico *in vivo* e predice l'osteo-induttività *in vivo* del materiale testato con un livello di confidenza pari ad almeno il 95%. Ciascuna partita di DBM incorporata nella Pasta e n

la reacción en cadena de la polimerasa de ADN_del VIH-1 (HIV-1 DNA PCR). Los nombres y las direcciones de los laboratorios que efectuaron las pruebas, la lista e interpretación de todas las pruebas de enfermedades infecciosas requeridas, una lista de los documentos revisados como parte de los informes médicos relevantes, y el nombre de la persona o el establecimiento que determinó la idoneidad de este tejido humano se encuentran archivados en el banco de tejido y están disponibles previa solicitud. Este aloinjerto se encontró idóneo para utilizarse en transplantes.

***Validación de la inactivación viral:*** Los métodos para el proceso de la Matriz Ósea Desmineralizada (DBM, por sus siglas en inglés) que se encuentra en el OrthoBlast II fueron evaluados en cuanto a su potencial de inactivación viral. Se evaluó un panel seleccionado de virus que representaban varios tipos, tamaños, formas y genomas de virus. La prueba de inactivación viral demostró un potencial de inactivación adecuado de los métodos de proceso para un amplio espectro de virus potenciales.

**INSTRUCCIONES DE USO**
Estas instrucciones están concebidas como pautas para el uso de OrthoBlast II como parte de las técnicas quirúrgicas establecidas. No están concebidas para reemplazar o cambiar los procedimientos regulares para el tratamiento de los defectos del hueso incluidos el injerto óseo y la fijación interna. Los procedimientos que incluyen el injerto óseo tienen grandes posibilidades de experimentar resultados variados. Los factores que se deben al seleccionar el material para el injerto óseo y la técnica quirúrgica que se va a utilizar son los siguientes:

- Edad del paciente
- Calidad del hueso del paciente
- Ubicación del defecto
- Condiciones de carga anticipadas
- Proximidad del injerto a un suministro de sangre adecuado
- Capacidad de conseguir aposición directa del injerto al hueso receptor viable
- Presencia/adición de hueso autógeno o médula ósea en el lugar del injerto
- Eliminación de fisuras en la capacidad del lugar del injerto para estabilizar el lugar del injerto de manera adecuada
- Cobertura completa del material de injerto para evitar la migración

Para mejores resultados, se debe tener cuidado extremo al elegir el material de injerto para asegurarse que sea el correcto para la aplicación que se va a realizar.

**PARA ABRIR LA MASILLA:**
1. Pele para abrir el empaque externo.
2. Utilizando una técnica aséptica, transfiera el contenido a un campo estéril.
3. Pele para abrir el empaque interno y saque la espátula y el vial.
4. Gire hacia afuera la tapa del vial y saque la masilla utilizando una espátula pequeña u otro instrumento manual.
5. Deseche la porción que no utilice.

**PARA ABRIR LA PASTA:**
1. Pele para abrir el empaque externo.
2. Utilizando una técnica aséptica, transfiera el contenido a un campo estéril.
3. Pele para abrir el empaque interno y saque la jeringa.
4. Retire la tapa protectora de la punta de la jeringa.
5. Aplique presión al émbolo para extraer la pasta.
6. Deseche la porción que no utilice.

**PREPARACIÓN PREOPERATIVA:**
Se deben mantener las técnicas asépticas para minimizar el riesgo de complicaciones posteriores a la intervención. La cantidad que se necesita está determinada por el tipo de procedimiento y el tamaño del defecto a tratar. Cuando se mezcla Orthoblast II con autoinjerto se debe utilizar una proporción de 1:1. OrthoBlast II no necesita rehidratación antes su uso.

La evaluación radiográfica del lugar del defecto es primordial para evaluar de forma precisa el alcance del defecto y ayudar a la selección y ubicación del OrthoBlast II y los dispositivos de fijación.

Notas del procedimiento quirúrgico: OrthoBlast II no posee fuerza mecánica suficiente para soportar la reducción de un sitio injertado antes del crecimiento interno del tejido. Por lo tanto, se debe lograr la reducción anatómica y la fijación rígida, en todos los planos, independientemente del uso de OrthoBlast II.

Para mejores resultados, OrthoBlast II debe llenar el defecto y contactar tanto hueso viable como sea posible.

OrthoBlast II no se debe utilizar para reparar defectos del hueso donde no se pueda conseguir la cobertura completa del tejido suave.

**CUIDADO POST OPERATIVO:**
El manejo del paciente post operativo debe seguir el mismo régimen de los casos similares que utilizan injerto óseo autógeno. Se deben seguir las practicas comunes post operativas, particularmente las que se aplican a la reparación de defectos que incluyen el uso de dispositivos de fijación. Se debe advertir al paciente que el soporte de peso antes de lo indicado así como la ambulación prematura, pueden aflojar el fijador o provocar su falla, y pueden provocar una pérdida de la reducción. La cantidad de tiempo que un defecto debe permanecer en estado reducido de carga la determina la complejidad del sitio del defecto y la condición física general del paciente. Los dispositivos físicso no se deben retirar hasta que el defecto sane.

**CONTRAINDICACIONES**
OrthoBlast II está contraindicado cuando el dispositivo se utiliza como soporte estructural en huesos que soportan carga y en superficies de articulación. Las condiciones que representan contraindicaciones relativas incluyen:

- Enfermedades neurológicas o vasculares severas
- Diabetes no controlada
- Enfermedad ósea degenerativa severa
- Pacientes no cooperativos que no quieren o no pueden seguir las instrucciones post operativas, incluidos los individuos que abusan de las drogas y/o el alcohol
- Falla renal
- Infección latente o activa en el lugar quirúrgico o alrededor del mismo

La Masilla OrthoBlast II contiene partículas esponjosas de hasta 4 mm de tamaño. No es apta para aplicaciones dentales

Puede haber rastros de Polimixina B Sulfato, Bacitracina, Gentamicina e Iodina que se utilizan en el proceso de OrthoBlast II Masilla y Pasta. Al ser imposible cuantificar los niveles en los cuales un individuo puede tener una respuesta alérgica, este producto está contraindicado en pacientes con sensibilidad conocida.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**
OrthoBlast II está estéril durante la vida útil indicada si su empaque permanece cerrado y no presenta daños. El producto se debe utilizar antes de la fecha de vencimiento.

No utilizar si el empaque está dañado y/o el producto ha sido contaminado. En caso de contaminación, deseche el producto. Los empaques dañados deben devolverse a IsoTis OrthoBiologics™.

La ubicación apropiada y/o la fijación son factores críticos para evitar efectos adversos potenciales.

Como todo producto biológico, el tejido en OrthoBlast II tiene el potencial de transmitir agentes infecciosos a pesar de los tratamientos del proceso, la evaluación exhaustiva del daonante, la selección del tejido y las pruebas de laboratorio. A la fecha, no ha habido informes de seroconversión viral o experimental al utilizar polvo de hueso desmineralizado.

Al llenar un defecto cerrado, se debe tener cuidado al sacar el Orthoblast II de la jeringa ya que la posible presurización del dispositivo puede resultar en la empolización de grasa y/o embolización del material en el torrente sanguíneo.

Como en todo procedimiento quirúrgico, existe riesgo de infección.

Aunque la técnica de producción está diseñada para eliminar las propiedades antigénicas del producto, la posibilidad de esta rección está presente.

Se debe informar de inmediato al fabricante de aparecer algún efecto adverso atribuible al producto. De no estar satisfecho con el producto o el empaque, notifíquelo de inmediato a IsoTis OrthoBiologics y devuelva lo antes posible el producto y/o empaque.

Al introducir OrthoBlast II, se debe tener cuidado de evitar la compactación excesiva.

Se debe evitar el relleno en exceso del lugar del implante para lograr un cierre de la herida sin tensión.

Los sitios injertados con OrthoBlast II se deben sanar aproximadamente 6 meses antes de la colocación del implante.

La Masilla OrthoBlast II contiene partículas esponjosas de hasta 4 mm de tamaño. No es apta para aplicaciones periodontales.

**POTENCIAL OSTEOINDUCTIVO**
El potencial osteoinductivo de la DBM utilizada en OrthoBlast II Masilla y Pasta está determinado a través de un ensayo *in vitro*. Los resultados del ensayo se compararon con los resultados del implante de DBM en la bolsa del músculo de un ratón atímico. El análisis de estos resultados mostraron que el ensayo *in vitro* ha sido validado contra el modelo *in vivo* del ratón atímico y predice con al menos 95% de eficacia la osteoinductividad *in vivo* del material de prueba. Cada lote de DBM incorporado a OrthoBlast II Masilla y Pasta se evalúa en cuanto a su potencial de osteoinductividad utilizando un ensayo *in vitro*. La prueba de cada lote de DBM asegura que sólo se utilizan DBM con potencial osteoinductivo en OrthoBlast II Masilla y Pasta. Aunque se ha demostrado que la DBM utilizada en el producto final es osteoinductiva utilizando un ensayo *in vitro*, la combinación de DBM y poloxámero no se ha evaluado con respecto a la osteoinductividad; por lo tanto, no se conoce hasta qué punto los componentes de la fórmula pueden alterar la osteoinductividad de la DBM. En forma adicional, se desconoce cómo se relacionará la osteoinductividad del componente de la DBM medida a través del ensayo *in vitro*, on el rendimiento clínico humano del OrthoBlast II Masilla y Pasta.

**ESTERILIZATCIÓN**
OrthoBlast II se ha esterilizado a través de la radiación por rayo de electrones. El empaque interno y su contenido están estériles Se debe inspeccionar el empaque previo a su uso y asegurar que la barrera de esterilización no esté comprometida. Este producto está concebido para uso único y no se debe reesterilizar. El producto no se debe utilizar con posterioridad a la fecha de vencimiento.

**NO REESTERILIZAR**

**ALMACENAMIENTO**
No refrigerar o congelar. No exponer a calor extremo. Almacenar a temperatura ambiente (de 15° C a 30° C) en un lugar limpio y seco. Es responsabilidad del servicio proveedor del tejido y el usuario (empresa/médicos clínicos) mantener el producto bajo condiciones apropiadas previo a su uso.

**LOCALIZACIÓN DEL DESTINATARIO**
El médico clínico u hospital es responsable de llevar el registro de los destinatarios con el propósito de localizar los tejidos luego del implante. Se incluyó un Registro de Localización de Injerto para que sea rellenado al momento de realizar el procedimiento quirúrgico. Una vez rellenado, el Registro se debe enviar a IsoTis OrthoBiologics. Si se desechó por completo el tejido, envíe el Registro explicando las razones del descarte. En cada empaque se proveen rótulos para usarse en los registros médicos del paciente. Estos rótulos permiten que se pueda localizar el donante original del tejido.

**ADVERTENCIA:** Las Leyes Federales de Estados Unidos sólo autoriza la comercialización de estos dispositivos si se realiza a través de un médico.

## GEBRAUCHSANWEISUNG

***Die innere Packung mit Inhalt ist steril***

Nur für den einmaligen Gebrauch an einem Patienten bestimmt

Dieses Allograft-Produkt wurde aus freiwillig gespendetem menschlichem Gewebe gewonnen.

**INDIKATIONEN FÜR DEN GEBRAUCH**
Für orthopädische Anwendungen als Füllstoff für Spalten oder Hohlräume indiziert, die für die Stabilität der Knochenstruktur nicht wesentlich sind. OrthoBlast II wird als Expander für Knochentransplantate (Extremitäten, Wirbelsäule und Becken) sorgfältig in skelettale Knochenspalten gepackt oder als Füllmasse für Knochenhohlräume in den Extremitäten und im Becken verwendet. Bei diesen Defekten handelt es sich entweder um chirurgisch oder durch traumatische Knochenverletzungen entstandene Knochendefekte.

**BESCHREIBUNG**
OrthoBlast II ist eine Kombination von demineralisiertem menschlichem Gewebe und Spongiosa (vom gleichen Spender), das mit resorbierbarem Poloxamer-Reverse-Phase-Medium vermischt und in eine Pasten- oder Putty-ähnliche Form gebracht wird. OrthoBlast II wird in einer sterilen Verpackung für den Gebrauch an einem Patienten geliefert. Geringe Variationen im Aussehen und Handhaben sind zu erwarten, da es sich um biologische Materialien handelt.

***Auswahl der Gewebespender:*** Das in OrthoBlast II verwendete Gewebe wird gemäß den Standards der American Association of Tissue Banks (AATB) durch US-Gewebebanken gewonnen. Spender werden von der Gewebebank (auf der Außenverpackung des Produkts angegeben) nach den zum Zeitpunkt der Gewinnung aktuellen Eignungskriterien beurteilt und ausgewählt. Die von der Gewebebank durchgeführte Spenderbeurteilung umfasst eine eingehende Untersuchung auf infektiöse Erkrankungen, Einholung von Einwilligungserklärungen, Prüfung der medizinischen Vorgeschichte sowie eine verhaltensbasierte Risikobeurteilung. Es werden alle verfügbaren relevanten medizinischen Unterlagen geprüft, einschließlich Anamnese, Ergebnisse aus Laboruntersuchungen, vorliegende Autopsieberichte (wenn zutreffend) und Informationen aus anderen Quellen sowie für die Eignung des Spenders relevante Unterlagen, u. a. auch die Ergebnisse der Gewebebeschaffungstests. Bei dem Spender liegen keine Risikofaktoren oder klinische bzw. körperliche Anzeichen für eine signifikante aktive Infektion vor, einschließlich HIV (Human Immunodeficiency Virus), Hepatitis und Risikofaktoren für virale oder prion-assoziierte Krankheitsübertragungen gemäß der Vorgaben in Anhang II der AATB-Standards.

***Serologische Untersuchungen:*** Die Gewebebank führt bei jedem Gewebespender serologische Untersuchungen durch. Diese Prüfungen werden unter Verwendung von FDA-zertifizierten Testkits in einem CLIA-zugelassenen Labor durchgeführt. Die zum Zeitpunkt der Gewebegewinnung entnommenen Blutproben der Spender wurden als negativ bzw. nicht-reaktiv befunden für (mindestens): Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg), Hepatitis-B-Kernantikörper (HBcAb), HIV-Antikörper Typ 1 und 2 (anti-HIV-1 und anti-HIV-2), Antikörper gegen menschliches T-lymphotropes Virus Typ 1 und Typ 2 (anti-HTLV-I/II), Hepatitis-C-Virusantikörper (anti-HCV) und Syphilis. Zusätzlich ergaben Untersuchungen des Spenders einen negativen bzw. nicht-reaktiven Befund für HIV-1-p24-Antigen (HIV-1-p24 Ag) oder HIV-1-DNA-Polymerase-Kettenreaktion (HIV-1 DNA PCR). Namen und Adressen der Prüflabors, Liste und Interpretation aller erforderlichen Infektionskrankheitsprüfungen, Liste der im Rahmen relevanter medizinischer Akten geprüften Unterlagen und der Name der Person oder Einrichtung, die die Eignung dieses menschlichen Gewebes bestimmt hat, liegen bei der Gewebebank vor und können auf Anfrage eingesehen werden. Die Eignung dieses Allograft für die Transplantation wurde nachgewiesen.

***Validierung der Vireninaktivierung:*** Die zur Verarbeitung des DBM in OrthoBlast II verwendeten Methoden wurden hinsichtlich ihres Vireninaktivierungspotenzials geprüft. Es wurde ein ausgewähltes Panel an Viren verschiedener Arten, Größen, Formen und Genomen untersucht. Die Vireninaktivierungstests ergaben ein geeignetes Inaktivierungspotenzial der Verarbeitungsmethoden für einen breiten Bereich an potenziellen Viren.

**GEBRAUCHSANWEISUNG**
Diese Anweisungen sind als Richtlinien für den Gebrauch des OrthoBlast II im Rahmen etablierter Operationstechniken vorgesehen. Sie sind nicht dazu bestimmt, die standardmäßigen Verfahren zur Behandlung von Knochendefekten unter Einsatz von Knochentransplantaten und interner Fixierung zu ersetzen oder zu ändern. Die Ergebnisse von Verfahren unter Einsatz von Knochentransplantationen können stark unterschiedlich ausfallen. Folgende Faktoren sind bei der Auswahl des Knochentransplantationsmaterials und der Operationstechnik zu beachten:

- Alter des Patienten
- Qualität der Knochenstruktur des Patienten
- Lage des Defekts
- Erwartete Belastungsbedingungen
- Abstand des Transplantats zu einer geeigneten Blutversorgung
- Potenzial der Erzielung einer direkten Apposition des Transplantats zum lebensfähigen Wirtsknochen
- Gegenwart/Zugabe von autogenem Knochen oder Knochenmark am Transplantatsitus
- Eliminierung von Spalten am Transplantatsitus und Fähigkeit zur ausreichenden Stabilisierung des Transplantatsitus
- Vollständige Deckung des Transplantatmaterials zur Verhinderung einer Wanderung

Zur Gewährleistung optimaler Resultate muss sorgfältig darauf geachtet werden, dass das für die beabsichtigte Anwendung richtige Implantatmaterial gewählt wird.

**ÖFFNEN DER PUTTY-PACKUNG:**
1. Die äußere Verpackung öffnen.
2. Den Inhalt unter Anwendung steriler Methoden in ein steriles Feld einbringen.
3. Den Verschluss der inneren Verpackung abziehen und Spatel und Flasche herausnehmen.
4. Den Deckel der Flasche abschrauben und das Putty mit einem kleinen Spatel oder anderem Handinstrument herausnehmen.
5. Nicht benötigtes Material muss entsorgt werden.

**ÖFFNEN DER PASTEN-PACKUNG:**
1. Die äußere Verpackung öffnen.
2. Den Inhalt unter Anwendung steriler Methoden in ein steriles Feld einbringen.
3. Die Innenverpackung öffnen und die Spritze herausnehmen.
4. Die Schutzkappe von der Spritzenspitze abnehmen.
5. Auf den Kolben drücken, um die Paste herauszudrücken.
6. Nicht benötigtes Material muss entsorgt werden.

**PRÄOPERATIVE VORBEREITUNG:**
Zur Reduzierung des postoperativen Komplikationsrisikos muss konstant steril verfahren werden. Die Menge des benötigten Materials hängt von der Art der Prozedur und der Größe des vorliegenden Defekts ab. Beim Vermischen von OrthoBlast II mit dem Autograft ist ein Verhältnis von 1:1 zu verwenden. OrthoBlast II muss vor dem Gebrauch nicht rehydriert werden.

Für die genaue Beurteilung des Defektsitus und zur Unterstützung der Auswahl und Platzierung des OrthoBlast II sowie der Fixationsvorrichtungen muss eine röntgenologische Beurteilung durchgeführt werden.

Operationshinweise: Die mechanische Festigkeit des OrthoBlast II ist nicht ausreichend für die Stützung einer vor dem Einwachsen des Gewebes am Transplantatsitus durchgeführten Reposition. Deshalb sollte die anatomische Reposition und starre Fixation auf allen Ebenen unabhängig von der OrthoBlast II Füllung durchgeführt werden.

Zur Gewährleistung optimaler Ergebnisse sollte darauf geachtet werden, dass die OrthoBlast II Masse den Defekt ausfüllt und mit möglichst viel lebensfähigem Knochen in Berührung kommt.

OrthoBlast II darf nicht zur Reparatur von Knochendefekten verwendet werden, bei denen keine vollständige Weichteildeckung erzielt werden kann.

**POSTOPERATIVE PFLEGE:**
Für die postoperative Pflege des Patienten kann das gleiche Regime wie bei vergleichbaren Verfahren mit autogenen Knochentransplantaten angewandt werden. Es sollten die standardmäßigen postoperativen Praktiken eingehalten werden, insbesondere solche, die sich auf Defektreparaturen unter Einsatz von Fixierungsvorrichtungen beziehen. Der Patient sollte gewarnt werden, nicht frühzeitig Lasten zu heben oder zu laufen, da dies ein Lösen und/oder einen Ausfall der Fixierung bzw. einen Verlust der Reposition zur Folge haben könnte. Wie lange ein Defekt nur reduziert belastbar ist hängt von der Komplexität des Defektsitus und dem allgemeinen körperlichen Zustand des Patienten ab. Die Fixationsvorrichtungen sollten nicht entfernt werden, bis der Defekt verheilt ist.

**KONTRAINDIKATIONEN**
OrthoBlast II ist nicht dazu bestimmt, für eine strukturelle Unterstützung belastbarer Knochen und Gelenkoberflächen zu sorgen. Zu den Zuständen, die relative Kontraindikationen darstellen, gehören:

- Schwere vaskuläre und neurologische Krankheiten
- Unkontrollierter Diabetes
- Schwere degenerative Knochenkrankheit
- Unkooperative Patienten, die postoperative Anweisungen nicht befolgen können oder wollen, einschließlich Personen, die Drogen und/oder Alkohol missbrauchen.
- Nierenschäden
- Aktive oder latente Infektion an oder in der Nähe der Behandlungsstelle

OrthoBlast II Putty enthält Spongiosa-Partikel von bis zu 4 mm Größe. Nicht geeignet für dentale Anwendungen.

Bei der Verarbeitung von OrthoBlast II Putty und Paste werden Polymyxinsulfat B, Bacitracin, Gentimycin und Jod verwendet. Spuren dieser Stoffe bleiben eventuell im Material zurück. Da es unmöglich ist, die Mengen zu quantifizieren, auf die eine Person allergisch reagiert, ist dieses Produkt bei Patienten mit bekannter Allergie kontraindiziert.

**WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN**
OrthoBlast II ist bei ungeöffneter und unbeschädigter Verpackung für die Dauer der angegebenen Haltbarkeit steril. Das Produkt muss vor Ablauf des Verfallsdatums verwendet werden.

Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt und/oder das Produkt kontaminiert ist. Im Fall einer Kontaminierung muss das Produkt entsorgt werden. Beschädigte Verpackungen sollten an IsoTis OrthoBiologics™ zurückgeschickt werden.

Richtige Platzierung und/oder Fixation sind kritische Faktoren für die Vermeidung potenzieller unerwünschter Wirkungen.

Trotz sorgfältiger Verarbeitungsmethoden, umfassender Spenderprüfungen, Gewebeauswahlverfahren und Laboruntersuchungen besteht, wie bei allen biologischen Produkten, auch bei dem OrthoBlast II Material das Risiko einer Übertragung von infektiösen Agenzien. Weder im experimentellen noch im klinischen Bereich wurden bisher Serokonversionen bei Verwendung des demineralisierten Knochenpulvers gemeldet.

Beim Füllen eines geschlossenen Defekts muss bei der Extrusion von OrthoBlast II aus der Spritze vorsichtig vorgegangen werden, da eine mögliche Druckbeaufschlagung der Vorrichtung zu einer Fettembolie und/oder Embolisierung des Materials in den Blutstrom führen könnte.

Bei jedem chirurgischen Verfahren besteht die Möglichkeit einer Infektion.

Die Herstellungsmethode für dieses Produkt ist zwar speziell für die Ausschaltung jeglicher antigenen Merkmale ausgelegt, doch die Möglichkeit einer solchen Reaktion besteht trotzdem.

Unerwünschte Ergebnisse, die eventuell auf das Produkt zurückzuführen sind, müssen dem Hersteller unverzüglich mitgeteilt werden. Bei nicht zufriedenstellender Leistung des Produkts oder der Verpackung benachrichtigen Sie bitte unverzüglich IsoTis OrthoBiologics und senden Sie das Produkt und/oder die Verpackung umgehend zurück.

Bei der Einführung von OrthoBlast II ist ein übermäßiges Verdichten zu vermeiden.

Der Implantationsort darf nicht zu voll gefüllt werden, damit ein spannungsfreier Wundverschluss möglich ist.

Mit OrthoBlast II behandelte Defekte sollten ca. 6 Monate verheilen, bevor ein Implantat platziert wird.

OrthoBlast II Putty enthält Spongiosa-Partikel von bis zu 4 mm Größe. Nicht geeignet für periodontale Anwendungen.

**OSTEOINDUKTIVES POTENZIAL**
Das osteoinduktive Potenzial der in OrthoBlast II Putty und Paste verwendeten demineralisierten Knochenmatrix (DBM) wird durch einen *in vitro*-Test bestimmt. Die Testergebnisse wurden mit den Ergebnissen einer DBM-Implantation in die Muskeltasche einer thymuslosen maus verglichen. Die Analyse dieser Ergebnisse ergab eine Validierung des in-vitro Tests gegen das in-vivo thymuslose mausmodell und eine Prädiktion der in-vivo Osteoinduktivität des Testmaterials mit mindestens 95 % Konfidenz. Jede Charge DBM, die in OrthoBlast II Putty und Paste Anwendung findet, wird mithilfe eines *in vitro*-Tests auf ihr osteoinduktives Potenzial hin beurteilt. Durch diese Prüfung jeder DBM-Charge ist gewährleistet, dass nur DBM mit osteoinduktivem Potenzial in OrthoBlast II Putty und Paste zum Einsatz kommt. Die Osteoinduktivität der im Endprodukt verwendeten DBM wurde zwar durch einen *in vitro*-Test nachgewiesen, die Kombination von DBM, Poloxamer und Spongiosa-Fragmenten wurde jedoch nicht auf Osteoinduktivität hin geprüft; aus diesem Grund ist nicht bekannt, in welchem Ausmaß die Komponenten der Formulierung den osteoinduktiven Charakter der DBM ändern können. Weiterhin ist nicht bekannt, wie die durch den in-vitro Test gemessene Osteoinduktivität der DBM-Komponente mit der klinischen Leistung der OrthoBlast II im Menschen korreliert.

**STERILISATION**
OrthoBlast II wurde mit Elektronenstrahlen sterilisiert. Die Innenverpackung mit Inhalt ist steril. Vor Verwendung sollte die Packung genau überprüft werden, um sicherzustellen, dass die Sterilität nicht beeinträchtigt wurde. Das Produkt ist für den einmaligen Gebrauch bestimmt und darf nicht resterilisiert werden. Das Produkt darf nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwendet werden.

**NICHT ERNEUT STERILISIEREN**

**AUFBEWAHRUNG**
Nicht im Kühlschrank oder Tiefkühlschrank aufbewahren. Keinen extremen Temperaturen aussetzen. Bei Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) an einem sauberen, trockenen Ort aufbewahren. Die Gewebeverwahrungsstelle und die Klinik bzw. der Krankenhausarzt sind für die Aufbewahrung des Produkts unter den vorgegebenen Bedingungen verantwortlich.

**NACHVERFOLGUNG DER GEWEBEEMPFÄNGER**
Der Krankenhausarzt bzw. das Krankenhaus sind für die Führung von Unterlagen über den Gewebeempfänger verantwortlich. Diese Unterlagen dienen der Nachverfolgung des Gewebes nach der Implantation. Dem Produkt liegt ein Formular für die Implantatnachverfolgung bei, das zum Zeitpunkt des Eingriffs ausgefüllt werden sollte. Nach Abschluss des Verfahrens muss das ausgefüllte Formular an IsoTis Orthobiologics eingesandt werden. Sollte das gesamte Gewebeprodukt entsorgt worden sein, muss das Formular für die Transplantatnachverfolgung mit Angabe des Grunds der Entsorgung eingesandt werden. Etiketten für die Patientenakte liegen jeder Packung bei. Diese Etiketten ermöglichen die Zurückverfolgung zum ursprünglichen Gewebespender.

**ACHTUNG:** Nach US-Recht darf dieses Produkt nur von einem Arzt oder auf dessen Anordnung verkauft werden.

## DUTCH

***De binnenverpakking en de inhoud daarvan zijn steriel***

Alleen voor eenmalig gebruik bij één patiënt

Dit allograftproduct werd verkregen uit vrijwillig gedoneerde menselijke weefsels.

**INDICATIES VOOR GEBRUIK**
Voor orthopedische toepassingen als opvulling van openingen en gaten die niet van wezenlijk belang zijn voor de stabiliteit van de botstructuur. OrthoBlast II is geïndiceerd om voorzichtig gestapeld te worden in botopeningen in het skeletsysteem als botgraft in de wervelkolom, de ledematen en het bekken of als opvulling voor botgaten in de ledematen en het bekken. Deze defecten kunnen chirurgisch gecreëerde defecten zijn of het resultaat zijn van traumatisch letsel aan het bot.

**BESCHRIJVING**
OrthoBlast II is een combinatie van menselijk weefsel dat werd gedemineraliseerd en poreus bot (van dezelfde donor) gemengd met resorbeerbaar poloxameer reverse phase medium en bereid als een pasta of kit. OrthoBlast II wordt geleverd in een steriele verpakking voor gebruik bij één patiënt. Omdat het biologisch materiaal is, kunnen variaties in het product worden verwacht, zoals in de verschijningsvorm en de hantering.

***Weefseldonorselectie:*** Het weefsel dat in OrthoBlast II wordt gebruikt, werd afgenomen door weefselbanken in de VS overeenkomstig de normen die werden vastgelegd door de American Association of Tissue Banks (AATB). De weefselbank (zoals geïdentificeerd op de buitenverpakking van het product) heeft de weefseldonor geëvalueerd en bepaald dat de donor voldeed aan de geschiktheidscriteria die gebruikelijk waren op het moment van de verwerving van het weefsel. De evaluatie door de weefselbank omvatte de beoordeling van de testresultaten voor infectieziekten bij de weefseldonor, documenten voor toestemming, de medische voorgeschiedenis van de donor en inschatting van zijn/haar gedragsrisico, beschikbare relevante medische dossiers met inbegrip van de voorafgaande medische geschiedenis, resultaten van laboratoriumtests, bestaande rapporten van de autopsie of van de lijkschouwing (indien van toepassing) en informatie uit andere bronnen of gegevens die van belang kunnen zijn voor de geschiktheid van de donor met inbegrip van de testresultaten bij de weefselafname. De donor vertoonde geen risicofactoren voor, of klinische of lichamelijke bewijs van, significante actieve infecties inclusief hiv (humaan immunodeficiëntie virus) of hepatitisinfectie of risicofactoren voor virale of prion-geassocieerde ziektetransmissie zoals gespecificeerd in Appendix II van de AATB-normen.

***Serologische tests:*** De weefselbank voert serologische tests uit op elke weefseldonor in een door het CLIA goedgekeurd laboratorium, daarbij gebruikmakend van door de FDA goedgekeurde testkits. Donorbloedmonsters die op het moment van de weefselafname waren afgenomen, werden getest en werden negatief of niet-reactief gevonden voor (tenminste): hepatitis B-oppervlakte-antigen (HBsAg), hepatitis B-kern-antistof (HBcAb), hiv-antistoffen type 1 en type 2 (anti-hiv-1 en anti-hiv-2), antistof voor humaan T-lymfotroop virus type 1 en type 2 (anti-HTLV-I/II), hepatitis C-virus-antistof (anti-HCV) en syfilis. Bovendien werd deze donor getest en negatief of non-reactief bevonden voor hiv type-1 p24-antigen (hiv-1-p24 Ag) of hiv-1 DNA-polymerase-kettingreactie (hiv-1 DNA PCR). De namen en adressen van de testlaboratoria, de lijsten en interpretaties van al de vereiste testen voor infectieziekten, een lijst van de documenten die werden beoordeeld als deel uitmakend van de relevante medische dossiers en de naam van de persoon of de instelling die de geschiktheid van dit menselijk weefsel bepalen zijn opgeslagen in de weefselbank en zijn beschikbaar op aanvraag. Deze allograft werd geschikt bevonden voor transplantatie.

***Validatie van virale inactivering:*** De methoden voor het verwerken van het DBM dat in OrthoBlast II zit, werden geëvalueerd voor hun virale inactiveringspotentieel. Een geselecteerde reeks van virussen die een afspiegeling zijn van verschillende virustypes, virusafmetingen, virusvormen en virusgenomen werd geëvalueerd. De tests voor virale inactivering hebben een gepast inactiveringspotentieel aangetoond van de verwerkingsmethoden voor een breed spectrum aan mogelijke virussen.

**GEBRUIKSAANWIJZINGEN**
Deze aanwijzingen zijn bedoeld als richtlijnen voor het gebruik van OrthoBlast II als onderdeel van gevestigde chirurgische technieken. Ze zijn niet bedoeld ter vervanging of verandering van standaardprocedures voor de behandeling van botdefecten die te maken hebben met botgrafts of interne fixatie. Procedures met botgrafts kunnen sterk variërende resultaten opleveren. Factoren die moeten worden overwogen bij het selecteren van het botgraftmateriaal en de te gebruiken chirurgische techniek zijn de volgende:

- Leeftijd van de patiënt
- Kwaliteit van het bot van de patiënt
- Locatie van het defect
- Verwachte belastingscondities
- Mate waarin de graft zich in de nabijheid van een geschikte bloedtoevoer bevindt
- Mogelijkheid om de graft rechtstreeks te hechten aan levensvatbaar ontvangend bot
- Aanwezigheid/toevoeging van autogeen bot of beenmerg op de graftlocatie
- Verwijdering van gaten in de graftlocatie. Mogelijkheid om de graftlocatie gepast te stabiliseren
- Volledige afdekking van het graftmateriaal om migratie te voorkomen

Voor de beste resultaten moet met uiterste zorg te werk worden gegaan om er zeker van te zijn dat het correcte graftmateriaal wordt gekozen voor de bedoelde toepassing.

**OPENEN VAN DE KIT:**
1. Maak de buitenste verpakking open.
2. Breng de inhoud met behulp van een aseptische techniek over naar een steriel veld.
3. Maak de binnenverpakking open en haal de spatel en het flesje uit de verpakking.
4. Schroef de dop van het flesje en verwijder de kit met een kleine spatel of met een ander handinstrument.
5. Gooi alle ongebruikte porties weg.

**OPENEN VAN DE PASTA:**
1. Maak de buitenste verpakking open.
2. Breng de inhoud met behulp van een aseptische techniek over naar een steriel veld.
3. Maak de binnenverpakking open en haal de injectiespuit uit de verpakking.
4. Verwijder de beschermhuls van de punt van de injectiespuit.
5. Druk op de stamper om de pasta naar buiten te duwen.
6. Gooi alle ongebruikte porties weg.

**PREOPERATIEVE VOORBEREIDING:**
Aseptische technieken moeten worden gehandhaafd om het risico op postoperatieve complicaties te minimaliseren. De benodigde hoeveelheid is gebaseerd op het type procedure en de omvang van het defect dat wordt behandeld. Als Orthoblast II met autograft wordt gemengd, moet een verhouding van 1:1 worden gebruikt. OrthoBlast II heeft geen rehydratie nodig voor gebruik.

Radiografische evaluatie van de defectlocatie is essentieel voor het accuraat inschatten van de grootte van het defect en om te helpen bij de selectie en plaatsing van OrthoBlast II en fixatieapparaten.

Opmerkingen betreffende de chirurgische procedure: OrthoBlast II heeft niet voldoende mechanische sterkte om de reductie van een graftlocatie te ondersteunen vóór de ingroei van weefsel. Daarom moet een anatomische reductie en een rigide fixatie, in alle vlakken, onafhankelijk van OrthoBlast II worden verkregen.

Voor de beste resultaten moet OrthoBlast II het defect vullen en contact maken met zo veel mogelijk levensvatbaar bot.

OrthoBlast II mag niet worden gebruikt voor het herstel van botdefecten waarbij volledige bedekking door zachte weefsels niet mogelijk is.

**POSTOPERATIEVE ZORG:**
Postoperatieve zorg voor de patiënt moet hetzelfde regime volgen als voor gelijksoortige van autogene botgrafts gebruikmakende gevallen. Standaard postoperatieve gebruiken en gewoontes moeten worden gevolgd, met name zoals die van toepassing zijn op reparaties van defecten met fixatieapparaten. De patiënt moet WORDEN gewaarschuwd voor te vroeg belasten en voortijdig rondlopen wat zou kunnen leiden tot het loskomen en/of falen van de fixatoren of een verlies van reductie. De tijdsduur dat een defect in een verminderde belastingstoestand moet blijven, wordt bepaald door de complexiteit van de defectlocatie en de algemene lichamelijke conditie van de patiënt. Materialen mogen niet worden verwijderd voordat het defect is geheeld.

**CONTRA-INDICATIES**
OrthoBlast II WORDT gecontra-indiceerd als het materiaal bedoeld is als structurele steun in gewichtdragend bot en in gewrichtsoppervlakken. Aandoeningen die een relatieve contra-indicatie vormen, omvatten:

- Ernstige vasculaire of neurologische aandoeningen
- Ongecontroleerde diabetes
- Ernstige degenerative botziekten
- Niet-meewerkende patiënten die postoperatieve instructies niet kunnen of willen volgen, inclusief personen die drugs en/of alcohol gebruiken
- Nierfunctiebeperking
- Actieve of latente infectie in of rond de locatie van de operatie

OrthoBlast II-kit bevat poreuze deeltjes tot een grootte van 4 mm. Niet gebruiken voor tandheelkundige toepassingen.

Polymyxine B-sulfaat, bacitracine, gentamycine en jodiumtinctuur worden gebruikt bij het verwerken van OrthoBlast II-kit en -pasta, en sporen daarvan kunnen achterblijven. Aangezien het onmogelijk is om de mate te bepalen waarin personen een allergische reactie zouden kunnen vertonen, wordt voor dit product een contra-indicatie afgegeven voor patiënten met bekende overgevoeligheid.

**WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN**
OrthoBlast II is steriel gedurende de aangegeven maximale bewaarperiode in een ongeopende en onbeschadigde verpakking. Dit product moet gebruikt worden vóór de uiterste houdbaarheidsdatum.

Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is en/of het product besmet is. In geval van besmetting het product weggooien. Beschadigde verpakkingen moeten terug worden gestuurd naar IsoTis OrthoBiologics™.

Correcte plaatsing en/of fixatie zijn kritische factoren bij het voorkomen van mogelijke bijwerkingen.

Zoals alle biologische producten, heeft het weefsel in OrthoBlast II de mogelijkheid om infectieuze agentia door te geven ondanks de verwerkingsbehandelingen, de extensieve donorscreening, de weefselselectie en de laboratoriumtests. Tot op heden zijn er geen meldingen geweest van experimentele of klinische virale seroconversie bij gebruik van gedemineraliseerd botpoeder.

Bij het opvullen van een gesloten defect moet men opletten bij het uit de spuit duwen van OrthoBlast II, aangezien mogelijke drukopbouw in het apparaat kan leiden tot een vetembolie en/of embolisatie van materiaal in de bloedstroom.

Zoals bij elke chirurgische procedure het geval is, bestaat er een risico op infectie.

Alhoewel de productietechniek werd ont